

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-286594

(43)Date of publication of application : 03.10.2002

(51)Int.Cl. G01N 1/10
G01N 1/00
G01N 37/00

(21)Application number : 2001-093808 (71)Applicant : OLYMPUS OPTICAL CO LTD

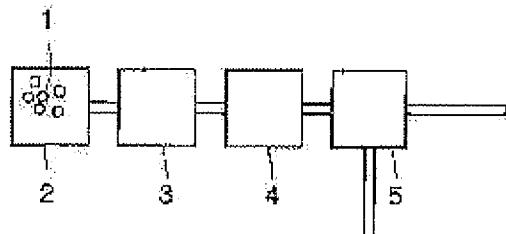
(22)Date of filing : 28.03.2001 (72)Inventor : MURAKAMI MINEYUKI

(54) MECHANISM FOR CONVEYING FINE PARTICULATE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To reduce a dead volume (ineffective volume) as a system, and to isolate a target particulate from various kinds of fine particulate groups to be conveyed, using the fine particulate as one portion of a reactor in the system.

SOLUTION: This fine particulate conveying mechanism having a suspension chamber 2 for holding a suspension containing fine particulates 1, and a fluidization mechanism 3 for fluidizing a fluid to convey the particulates 1 has a diffusion mechanism 4 communicated with the suspension chamber 2 to diffuse the particulates 1, and an isolation mechanism 5 communicated with the diffusion mechanism 4 to separate the particulates 1 one by one by applying force to the particulates 1.



(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002-286594

(P2002-286594A)

(43)公開日 平成14年10月3日 (2002.10.3)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード(参考)
G 0 1 N	1/10	G 0 1 N	A 2 G 0 5 2
			G
I/00	1 0 1	1/00	1 0 1 F
37/00	1 0 1	37/00	1 0 1

審査請求 未請求 請求項の数10 O L (全 9 頁)

(21)出願番号 特願2001-93808(P2001-93808)

(22)出願日 平成13年3月28日 (2001.3.28)

(71)出願人 000000376

オリソス光学工業株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号

(72)発明者 村上 峰雪

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリ
ソス光学工業株式会社内

(74)代理人 100058479

弁理士 鈴江 武彦 (外4名)

Fターム(参考) 2G052 AD06 AD09 AD26 AD29 BA05

BA24 CA02 CA03 CA04 CA11

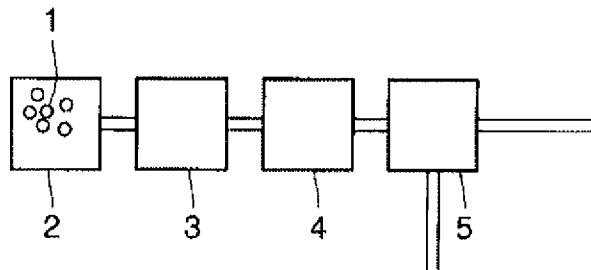
ED10 ED11 ED14 ED15

(54)【発明の名称】 微粒子搬送機構

(57)【要約】

【課題】システムにおける反応器の一部として微粒子を利用し、システムの系としてのデッドボリューム(無効体積)を小さくし、種々の微粒子群から目的の粒子を単離、搬送する微粒子搬送機構を提供する。

【解決手段】微粒子1を含む懸濁液を保持する懸濁液チャンバ2と、流体を流动する流动機構3を有し、微粒子1を搬送するための微粒子搬送機構において、上記懸濁液チャンバ2に連通し微粒子1を拡散する拡散機構4と、上記拡散機構4に連通し微粒子1に力を加えることで1個ずつ微粒子1を分離する単離機構5とを有する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 微粒子を含む懸濁液を保持する懸濁液チャンバと、流体を流動する流動機構を有し、微粒子を搬送するための微粒子搬送機構において、上記懸濁液チャンバに連通し微粒子を拡散する拡散機構と、上記拡散機構に連通し微粒子に力を加えることで1個ずつ微粒子を分離する単離機構とを有することを特徴とする微粒子搬送機構。

【請求項2】 上記拡散機構が、上記懸濁液チャンバに連通したメイン流路と、該メイン流路に連通するサイド流路を有し、上記流動機構により上記メイン流路およびサイド流路の流量または圧力を制御することにより、微粒子を集合状態または凝集状態から拡散状態に移行させることを特徴とする請求項1記載の微粒子搬送機構。

【請求項3】 上記サイド流路が上記メイン流路に対して、微粒子表面の極性変化を起こす溶液を注入し、微粒子表面の極性変化に応じて微粒子が集合状態または凝集状態から拡散状態に移行することを特徴とする請求項2記載の微粒子搬送機構。

【請求項4】 上記サイド流路が上記メイン流路に対して、微粒子を含む懸濁液中に一定間隔で気体を注入することを特徴とする請求項2記載の微粒子搬送機構。

【請求項5】 上記単離機構が微粒子の通過を検知し、検知信号を出力する微粒子検知器と、該微粒子検知器の出力信号に応じて微粒子に力を加えることで、微粒子の移動方向を制御し単離する単離制御器と、単離された微粒子を1個ずつ搬送するサンプル流路とから構成されることを特徴とする請求項1記載の微粒子搬送機構。

【請求項6】 上記単離制御器が圧電体であり、該圧電体より発生する音響流により微粒子の移動方向を制御し、単離することを特徴とする請求項5記載の微粒子搬送機構。

【請求項7】 上記単離制御器が複数の流体加圧ポンプから構成されており、該加圧ポンプを個別制御することで微粒子の移動方向を制御し、単離することを特徴とする請求項5記載の微粒子搬送機構。

【請求項8】 上記単離制御器がメイン流路およびサイド流路に設けられた電極であり、該電極に電圧を加えることにより微粒子懸濁液を電気泳動させることにより、所望の流路へ微粒子を移動させ、単離することを特徴とする請求項5記載の微粒子搬送機構。

【請求項9】 上記微粒子の一部もしくは全体が磁性材料から構成されており、上記微粒子検知器が上記拡散機構から上記単離機構の間の流路壁面を周回するように設けられたコイルであり、該コイルの電流変化を検出することで磁気を帯びた微粒子の通過を検知することを特徴とする請求項5記載の微粒子搬送機構。

【請求項10】 上記微粒子検知器が上記コイルの電流を検出する電流検出回路と、該電流検出回路の信号変化から磁気を帯びた微粒子の速度を計算し、上記単離制御

器へ出力する駆動回路から構成されていることを特徴とする請求項9記載の微粒子搬送装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、種々の微粒子を有する溶液中の目的の粒子を単離、搬送する微粒子搬送機構に関する。

【0002】

【従来の技術】 近年、一枚または複数の基板上に微細化した流路、反応槽および検出器などを集積化して、入口から導入した化学物質の分析、同定、モニタリング等を行う μ -TAS (micro Total Analysis System) と呼ばれるシステム (例えば、MEMS 2000, pp. 739-744, K. Ikuuta, et, al.) が実現されようとしている。 μ -TASにおいては、半導体技術によって、流路や反応槽等の構造を形成するのみならず、送液のためのマイクロポンプ、マイクロバルブや反応槽のマイクロヒーター、温度・圧力・pH等を測定するための検出器、光学的検出用光ファイバーのフィッティング等に有効に用いられている。

【0003】 上記 μ -TASは、装置を構成する要素自体が小型で、且つ、全体が一体化して作製されるため、分析対象の試料や反応試薬が微少ですむ。反応に要する時間が短い。信頼性が高い。コストが安くできる。等の特徴を有する。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、従来の μ -TASの場合、システム全体を小型化することにより、デッドボリューム (無効体積) も微少になるとされているが、系をそのままスケールダウンしただけでは、その絶対値は小さくなるものの、反応系全体の体積に対する割合は小さくならない。また、微量なサンプルや試薬の注入には、バルブに低いリーク率と高いコンダクタンスが要求される。このようなバルブは、必然的に複雑な構造であり、コスト増の原因となる (例えば、 μ TAS 2000, pp. 167-170, J. Muller, et, al.)。また、 μ TAS 2000, pp 205-208, C. Hong, et, al. のように、バルブに代わるものとして、単なる分岐を用いる方法も提案されているが、この手法においては用いるサンプルや試薬に応じて流路設計する必要があり、複数サンプルや試料への汎用性が低いほか、流速が低いとうまく作動しないという欠点がある。

【0005】 本発明は、上記課題に着目し、システムにおける反応器の一部として微粒子を利用し、システムの系としてのデッドボリューム (無効体積) を小さくし、種々の微粒子群から目的の粒子を単離、搬送する微粒子搬送機構を提供することを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】請求項1に記載の発明は、微粒子を含む懸濁液を保持する懸濁液チャンバと、流体を流動する流動機構を有し、微粒子を搬送するための微粒子搬送機構において、上記懸濁液チャンバに連通し微粒子を拡散する拡散機構と、上記拡散機構に連通し微粒子に力を加えることで1個ずつ微粒子を分離する単離機構とを有することを特徴とする。請求項2に記載の発明は、上記拡散機構が、上記懸濁液チャンバに連通したメイン流路と、該メイン流路に連通するサイド流路を有し、上記流動機構により上記メイン流路およびサイド流路の流量または圧力を制御することにより、微粒子を集合状態または凝集状態から拡散状態に移行させることを特徴とする。

【0007】請求項3に記載の発明は、上記サイド流路が上記メイン流路に対して、微粒子表面の極性変化を起こす溶液を注入し、微粒子表面の極性変化に応じて微粒子が集合状態または凝集状態から拡散状態に移行することを特徴とする。請求項4に記載の発明は、上記サイド流路が上記メイン流路に対して、微粒子を含む懸濁液中に一定間隔で気体を注入することを特徴とする。請求項5に記載の発明は、上記単離機構が微粒子の通過を検知し、検知信号を出力する微粒子検知器と、該微粒子検知器の出力信号に応じて微粒子に力を加えることで、微粒子の移動方向を制御し単離する単離制御器と、単離された微粒子を1個ずつ搬送する複数のサンプル流路とから構成されることを特徴とする。請求項6に記載の発明は、上記単離制御器が圧電体であり、該圧電体より発生する音響流により微粒子の移動方向を制御し、単離することを特徴とする。請求項7に記載の発明は、上記単離制御器が複数の流体加圧ポンプから構成されており、該加圧ポンプを個別制御することで微粒子の移動方向を制御し、単離することを特徴とする。請求項8に記載の発明は、上記単離制御器が上記メイン流路および上記サイド流路に設けられた電極であり、該電極に電圧を加えることにより溶液を電気泳動させることにより、所望の上記流路へ微粒子を移動させ、単離することを特徴とする。請求項9に記載の発明は、微粒子の一部もしくは全体が磁性材料から構成されており、上記微粒子検知器が上記拡散機構から上記単離機構の間の流路壁面を周囲するように設けられたコイルであり、該コイルの電流変化を検出することで磁気微粒子の通過を検知することを特徴とする。請求項10に記載の発明は、上記微粒子検知器が上記コイルの電流を検出する電流検出回路と、該電流検出回路の信号変化から磁気微粒子の速度を計算し、上記単離制御器へ出力する駆動回路から構成されていることを特徴とする。

【0008】

【発明の実施の形態】本発明の第1の実施の形態を、図面を参照して説明する。

【0009】図1は、本発明の第1の実施の形態に係る

微粒子搬送機構を主たる構成手段によって表した図であり、微粒子1を含む懸濁液を保持する懸濁液チャンバ2と、流体を流動する流動機構3と、上記懸濁液チャンバ2に連通し微粒子1を拡散する拡散機構4と、上記拡散機構4に連通し微粒子1を1個ずつ分離する単離機構5とから構成されている。本実施の形態において、流動機構3にはポンプを使用し、微粒子1として内部に磁性体を内包したODS(octadecylsilane(オクタデシルシラン)以下同様)ビーズを用いる。上記拡散機構4の具体的な構成を、図2を参照して説明する。上記拡散機構4は、図1で説明した懸濁液チャンバ2、流動機構3に連通したメイン流路6と、該メイン流路6に連通する1本のサイド流路7とから構成される。上記サイド流路7は、拡散溶媒流動機構8に接続されており、これによって微粒子1の集合状態または凝集状態を制御する拡散溶媒9をサイド流路7からメイン流路6に輸送する。上記懸濁液チャンバ2、メイン流路6およびサイド流路7は、ガラス基板上に半導体技術により数μm～数百μm程度に加工される。また、拡散溶媒9はKCL(塩化カリウム、以下同様)水溶液とする。

【0010】次に、上記単離機構5の具体的な構成を、図3(A)を参照して説明する。

【0011】上記単離機構5には、内部流体に音響流を発生させることで、微粒子1であるODSに力を加える圧電体10がメイン流路6壁面外側に設けられ、この圧電体10に向かい合うように、力を受けた微粒子1が単離されるサンプル流路11が形成されている。また、上記拡散機構4から単離機構5の間には、メイン流路6壁面を周回するようにコイル12が設けられ、このコイル12に電流計13が接続されている。上記電流計13には、さらに駆動回路14が接続された構成となっている。上記圧電体10として表面と裏面にアルミ電極を形成したZnO(酸化亜鉛)薄膜をスパッタにより成膜した。

【0012】上記構成を有する微粒子搬送機構の作用を説明する。微粒子1であるODSは、懸濁液チャンバ2において、アセトニトリル溶剤に懸濁した状態で保持されている。上記微粒子1であるODSは、アセトニトリル溶剤中では微粒子1が互いに引き合うため、集合状態または凝集状態となっている。上記流動機構3のポンプにより懸濁液が流動すると、微粒子1であるODSは、この状態で懸濁液チャンバ2から流動機構3を介して拡散機構4に搬送される。

【0013】一方、サイド流路7は、KCL水溶液で満たされ、拡散溶媒流動機構8により、拡散溶媒9はサイド流路7からメイン流路6に輸送される。これにより、メイン流路6とサイド流路7の交点付近で微粒子1であるODS周辺の溶媒がアセトニトリル溶剤からKCL水溶液へと徐々に交換される。上記微粒子1であるODS

は、周囲の溶媒が水溶性になると微粒子の集合状態または凝集状態が解除され、個々の微粒子1が自由に可動できる拡散状態へと移行する。従って、メイン流路6では、流動機構3と拡散溶媒流動機構8により、その後方から圧力が加わっているが、周囲溶媒が交換され拡散状態に移行した微粒子1が次々に集合体からはずれ、メイン流路6を単離機構5に向って搬送されていく。

【0014】また、上記拡散機構4と単離機構5の間には、メイン流路6壁面を周回するように微粒子検知器としてコイル12が設けられており、微粒子1である磁性体を内包したODSがここを通過すると、コイル12に電流が発生し、微粒子1であるODSの通過が検知できる。上記電流値は電流計13で測定され、駆動回路14へ入力される。この駆動回路14では電流値の変化から微粒子1であるODSの速度を計算し、圧電体10であるZnO薄膜が設置されている壁面近傍に、微粒子1であるODSが搬送されるタイミングで圧電体10を駆動する。上記駆動回路14により電圧駆動された圧電体10は、図3(B)に示すように、流路壁面を介して内部の流体中に音響流Sを発生させる。

【0015】さらに、ZnO薄膜で音響流を発生させるタイミングを、図3(C)を参照して説明する。微粒子1であるODSがコイル12に差し掛かる(t=t0)と、微粒子1であるODS内部の磁性体の影響で、コイル12に電流が発生し始める。やがて微粒子1であるODSがコイル12を通過し終わる(t=t1)と、電流は発生しなくなる。このときコイル12の長さLcは既知であるから、微粒子1であるODSの移動速度vは、

【数1】

$$v = L_c / (t_1 - t_0)$$

となる。

【0016】コイル12から圧電体10までの長さLpについても既知であり、且つ、微粒子1であるODSに新たに外力が加わらない限り、移動速度は一定(v)であるので、微粒子1であるODSが圧電体10に到達すると予想される時間(t=t2)は、次式で定義される。

【0017】

【数2】

$$t_2 = L_p / v + t_1$$

【0018】駆動回路14は、上式で得られた時間(タ

$$F_s = -v (\nabla \cdot (\rho_w v)) - ((\rho_w v) \cdot \nabla) v$$

【0025】F(v)の非線形性とρwの分散を無視すると、数式4は従来のニュートンの式

【0026】

【数8】

イミング)に、圧電体10のZnO膜を電圧駆動し、流路内部に音響流Sを発生させるのである。

【0019】ところで、音響流Sとは、音波の伝搬媒質中に音響エネルギー密度の不均一が存在すると、流体媒質中にも作用し、音波の振動的な運動とは異なった定常な流体運動を生じる場合に、伝搬経路において粘性などのによる音響エネルギーの散逸があると両者の間に差が生じ、その圧力差が駆動力となって、その流体要素を音波の伝搬方向に押し流すことである。

【0020】すなわち、音響流Sの駆動力は、音波伝搬における吸収減衰が駆動力を発生する。特にその駆動力は伝搬過程でもたらされる伝搬波形の歪み(高調波)に依存するところが大きい。また、一般に周波数が高いほど吸収減衰は大きく、音響流Sの流速は急激に増大する。従って、局所的に鋭い音響流Sを発生させるには、音源をなるべく微少にし、高周波数で、且つ歪み(高調波)が発生しやすい基本波形による駆動が望ましい。流体の動きは、ナビエーストokesの式により次式のように与えられる。

【数3】

$$\rho_w \frac{Dv}{Dt} = \nabla \cdot T$$

【0021】ここで、vは音波の粒子速度ベクトル、Tは歪テンソル、ρwは音波の密度である。

【数4】

$$\frac{Dv}{Dt} = \frac{\partial v}{\partial t} + v \cdot \nabla v$$

【0022】連続の式

【数5】

$$-\frac{\partial \rho_w}{\partial t} = \nabla \cdot (\rho_w v)$$

を用いると、

【0023】

【数6】

$$\frac{\partial \rho_w}{\partial t} - \nabla \cdot T = F_s$$

40

が得られる。ここで、

【0024】

【数7】

$$\rho_0 \frac{\partial v}{\partial t} = \nabla \cdot T$$

へと単純化できる。ここで、ρ0は平均密度である。

【0027】図4は、メイン流路6の側面に設けられた

圧電体から発生する音響流を模式化した図である。圧電体の幅が2Wであるとき、音響流の幅も2Wとなる。x軸は音響流の進行方向である。

【0028】図4において、数式8の解は次式で与えられる。

【数9】

$\mathbf{v} =$

$$v_0 \cos(\omega t - \beta |x|) \exp(-\alpha |x|)$$

【0029】 v_0 は振幅、 ω は駆動（基本）周波数、 α および β は各々減衰常数、伝達係数である。音響領域が流体の流れによって影響を受けないと仮定すれば、数式4中のFは、流体の駆動力として考えることができる。ここで、正味の駆動力は、

【0030】

【数10】

$$\bar{F} = -\rho_0 \frac{(\mathbf{v}(\nabla \cdot \mathbf{v}) + (\mathbf{v} \cdot \nabla) \mathbf{v})}{$$

数式9を数式10に代入すると、

【0031】

【数11】

$$\bar{F}_x = \alpha \rho_0 (|v_0|)^2 \exp(-2\alpha x) =$$

$$P \frac{2 \rho_0 \alpha}{Z_1 A} \exp(-2\alpha x)$$

【0032】ここで、Aは圧電体10の励起範囲、 Z_1 は流体の音響インピーダンス、 $P = 2^{-1} Z_1 A |v_0|^2$ は、圧電体10から放射される総音響パワーである。ここで、一般に圧電体10の厚みは ω^{-1} に比例するため、圧電体10の電気的アドミッタンスは $\omega^2 A$ に比例する。従って、音響源とインピーダンスマッチングをとるために、Aは ω^{-2} に比例するように設計されるべきである。また、 $\alpha \propto \omega^2$ である。

【0033】従って、数式11によれば、Fは ω^4 に比例して増大することが示される。

【0034】本実施の形態として、圧電体10としてZnO薄膜を使用したのは、高周波を発生しやすく、スパッタによる薄膜製造が容易であるという理由による。さらに、駆動波形を矩形波とすることで、波形の立ち上がり及び立ち下がりにおいて、歪（高調波）を容易に発生させることができるために、微粒子1であるODSは、音響流Sの進行方向へとその移動方向を速やかに変更し、サンプル流路11へと単離することができる。

【0035】上記第1の実施の形態によれば、以下の効果を有する。微粒子搬送機構は単離手段として音響流を利用するために、例えば微粒子表面に修飾されている生体分子にダメージを与えることがない。また、局所的に鋭い音響流を発生させることができるので、サンプル流路へ1個の微粒子をすることが可能である。

【0036】なお、上記第1の実施の形態における各構成は、各種の変形、変更が可能である。例えば、メイン

流路6およびサンプル流路11はガラス基板である必要はなく、微細加工できる材質、例えばシリコン基板であっても良い。また、サンプル流路11およびそれに対向する圧電体10を1つの組み合わせとし、これらを複数配置することができる。

【0037】また、音響流は音波の特性時間よりも十分遅い現象であるので、圧電体10からの波形は矩形波駆動のみならず、三角波、連続波、バースト波駆動でも良い。さらに、拡散溶液9は、KCL水溶液以外でも、水溶性の液体であれば良く、他の水溶液や純水でも良い。さらに、微粒子検知器はコイル以外でも良く、例えば、図5のように発光ダイオード15とフォトディテクタ16を組み合せて、微粒子の通過を光学的に検出する機構でも構わない。また、種々の微粒子群から目的の粒子を単離、搬送するために、光学的に粒子の大きさや色等を検知することで分離する機構であっても良い。そして、この場合、微粒子は内部に磁性体を内包する必要がなくなる。

【0038】本発明の第2の実施の形態を、図6を参照して説明する。図6は、第2の実施の形態の拡散機構を主たる構成手段によって表した図で、図1に示された懸濁液チャンバ2に連通したメイン流路6と、流动機構の一つである懸濁液チャンバ2から微粒子1に圧を加えて、メイン流路6に誘導する懸濁液流动機構17と、該メイン流路6に連動する3本のサイド流路18、19、20とから構成されている。上記サイド流路18、19、20とメイン流路6は、4本が直交するように配置されている。メイン流路6と直交する1本のサイド流路18は、拡散溶液21を加圧する拡散溶媒流动機構22に後方で接続している。上記サイド流路19は、メイン流路6と搬送液流动機構23に後方に連通している。また、サイド流路20は、メイン流路6、サイド流路18およびサイド流路19の交点において、サイド流路18に直列に接続されている。

【0039】本実施の形態の場合、懸濁液流动機構17、拡散溶媒流动機構22および搬送液流动機構23にはポンプを使用し、微粒子1として内部に磁性体を内包したODSビーズを用いる。また、メイン流路6およびサイド流路18～20は、ガラス基板上に半導体技術により数 μm ～数百 μm 程度のサイズに加工される。さらに、懸濁液中の溶媒としては、微粒子1であるODSを集合、凝集状態にするアセトニトリル溶剤を用いる。さらに、サイド流路18の拡散溶媒21およびサイド流路19の搬送液には、微粒子1であるODSの集合状態または凝集状態を解除し、拡散させるKCL水溶液を採用する。

【0040】上記構成を有する第2の実施の形態の作用を説明する。上記懸濁液流动機構17のポンプにより、微粒子1であるODS懸濁液はメイン流路6からサイド流路19に向って輸送される。一方、サイド流路19

は、懸濁液の溶媒と同じアセトニトリル溶剤に満たされており、搬送液流动機構23のポンプによりメイン流路6に向って輸送される。また、拡散溶媒21であるKCL水溶液は、サイド流路18に満たされ、拡散溶媒流动機構22のポンプにより、サイド流路18からサイド流路20に向って輸送される。各流路6、18～20からの流れは4本の流路6、18～20の交点で混合されるが、メイン流路6の懸濁液はサイド流路18およびサイド流路19からの拡散溶媒21(KCL水溶液)に接触することで、それまでの凝集状態から個々の微粒子1(O.D.S.)が次々に集合体からはずれて拡散状態へと移行するとともに、拡散溶媒21と混合し流路18～20内の圧力差によって、サイド流路20へと輸送される。

【0041】上記第2の実施の形態によれば、以下の効果を有する。上記拡散機構は3つのサイド流路を有し、これらのメイン流路との交点において、メイン流路と2つのサイド流路を加圧することで、微粒子(O.D.S.)を特定のサイド流路のみに輸送するとともに、それ以外の流路への流体の逆流を防げる。また、上記4本の流路の交点において、微粒子(O.D.S.)周囲の溶媒を局所的に交換できるので、集合・凝集状態の微粒子(O.D.S.)を急激に個別に分離することが可能である。なお、第2の実施の形態における各構成は、各種の変形、変更が可能である。

【0042】例えば、各流路はガラス基板である必要はなく、微細加工できる材質、例えば、シリコン基板であっても良い。また、拡散溶液は、KCL水溶液以外でも、水溶液の液体であれば良く、他の水溶液や純水でも良い。また、微粒子は内部に磁性体を内包していないO.D.S.であっても良い。

【0043】本発明の第3の実施の形態について、図7(A)、(B)を参照して説明する。図7(A)は、本実施の形態の拡散機構を主たる構成手段によって表した図であり、懸濁液チャンバ2に連通したメイン流路6と、懸濁液チャンバ2から懸濁液をメイン流路6に送る流动機構3(図1に図示)と、該メイン流路6に連通する1本のサイド流路24と、該サイド流路24を介してメイン流路6に気体を輸送する気体流动機構25から構成される。なお、メイン流路6からサイド流路24への流体の侵入を防止するため、メイン流路6およびサイド流路24の内部は、はつ水加工されている。メイン流路6は微粒子1が進行方向に2列になって流动しないような幅で作製されている。また、サイド流路24の大きさは微粒子1の径より十分小さく作製されている。本実施の形態の場合、流动機構3と気体流动機構25にはポンプを使用し、微粒子1としてガラスビーズを用いる。上記微粒子1としてガラスビーズが懸濁されている懸濁液の溶媒には、純水を使用している。また、上記サイド流路24を満たす気体には、水への溶解度の低い窒素を用いる。さらに、上記メイン流路6およびサイド流路24

は、ガラス基板上に半導体技術により数 μ m～数百 μ m程度のサイズに加工されている。

【0044】上記第3の実施の形態の作用を、図7

(B)を参照して説明する。上記微粒子1であるガラスビーズを含む懸濁液は、流动機構3のポンプにより、懸濁液チャンバ2からメイン流路6に輸送される。他方、気体流动機構25からメイン流路6へ輸送された気体窒素は、メイン流路6において気泡として徐々に大きくなり、ある大きさになった時点でサイド流路24から離離し、単体の気泡25aとして懸濁液の流速にのって移動していく。これは、はつ水加工された流路内部における気体25aと液体の表面エネルギーの差を利用したもので、気体25aがサイド流路24から離離するときのサイズsは、メイン流路6サイズW、サイド流路24サイズw、メイン流路6における純水の圧力P、サイド流路24における気体窒素の圧力p、気体25aおよび液体の表面エネルギーに依存する。例えば、メイン流路6サイズWが小さい場合、気泡25aサイズsを大きくすることができる。また、サイド流路24の流速uがメイン流路6の流速vよりも十分大きい場合、離離時の気泡サイズsは大きくなるとともに、単位時間当たり数多くの気泡をメイン流路6中に発生させることができるために、懸濁している微粒子1を気泡で遮ることにより拡散させることができる。なお、メイン流路6およびサイド流路24の内部は、はつ水加工されているので、サイド流路24が加圧状態であれば、サイド流路24へ純水が侵入することはない。

【0045】上記第3の実施の形態によれば、以下の効果を有する。拡散機構はサイド流路とメイン流路との交点において、最適な流路幅、流路圧を選択することにより、気体窒素の気泡により微粒子であるガラスビーズの拡散が可能である。

【0046】なお、第2の実施の形態における各構成は、各種の変形、変更が可能である。

【0047】例えば、流路はガラス基板である必要はなく、微細加工できる材質、例えば、シリコン基板であっても良い。また、微粒子はガラスビーズ以外の微粒子、例えばポリスチレンビーズなどであっても良い。さらに、気体は窒素以外にも、水に対して低溶解度の気体であれば良い。

【0048】本発明の第4の実施の形態を、図8

(A)、(B)を参照して説明する。図8は、本実施の形態の単離機構を主たる構成手段によって表した図で、懸濁液チャンバ2(図1に図示)に連通したメイン流路6と、該メイン流路6に連通する1本のサンブル流路26と、上記メイン流路6の両サイドから連通する2本のサイド流路27、28から構成されている。

【0049】上記サイド流路27、28がメイン流路6の流れ方向に対して後方から連通し、サンブル流路26は、サイド流路27、28とメイン流路6の交点より下

手において、メイン流路6を挟みサイド流路27、28に対向するように配置されている。各サイド流路27、28は微粒子1が懸濁している懸濁液中の溶媒と同じ溶媒で満たされており、各々のサイド流路27、28後方にはポンプ29、30が設けられている。また、微粒子検出器として、発光ダイオード31とフォトディテクター32がメイン流路6の流れの上手に配置されている。上記フォトディテクター32は、上述したサイド流路のポンプ29、30を駆動する駆動回路33に接続されている。本実施の形態の場合、懸濁液を流動する流動機構3(図1に図示)にはポンプを使用し、微粒子1としてポリスチレンビーズを用いる。さらに、メイン流路6およびサイド流路27、28は、ガラス基板上に半導体技術により数 μ m～数百 μ m程度のサイズに加工される。また、懸濁液中の溶媒としては純水を用いる。

【0050】上記第4の実施の形態の形態の作用を、図8(B)を参照して説明する。ポリスチレンビーズ1懸濁液は、流動機構3のポンプにより、メイン流路6中を輸送され、途中フォトディテクター32により発光ダイオード31の発光量変化が測定される。この発光量変化は駆動回路33に入力され、ここで微粒子1の通過による光量の減少とその時間変化から、微粒子1(ポリスチレンビーズ)の移動速度が計算される。上記駆動回路33は、さらにその計算結果に従って、ポンプ29およびポンプ30の吐出圧 p_1 および p_2 を制御する。ここで、各ポンプ29、30はサイド流路27、28に対してインパルス的に圧を加えるので、メイン流路6の微粒子1は急激に加圧され、その移動方向を変化させられる。例えば、図8(A)のように、ポンプ29の吐出圧 p_1 よりもポンプ30の吐出圧 p_2 の方が大きい場合($p_1 < p_2$)、微粒子1のポリスチレンビーズはメイン流路6中をそのまま移動する。逆に、図8(B)のように、ポンプ29の吐出圧 p_1 だけが駆動される場合、もしくはポンプ30の吐出圧 p_2 よりも十分大きい場合($p_1 < p_2$)には、微粒子1のポリスチレンビーズはメイン流路6からサンプル流路26に加圧され、サンプル流路26の方向に単離される。

【0051】上記第4の実施の形態によれば、以下の効果を有する。本実施の形態によれば、単離機構は2つのサイド流路を有し、これらとメイン流路との交点において、ポリスチレンビーズの通過の検知およびその移動速度に応じた駆動範囲によるポンプの最適駆動により、サイド流路から純水をインパルス的に吐出するので、ポリスチレンビーズは急激に加圧される。その移動方向はポンプの吐出圧の関係により、メイン流路をそのまま移動するか、サンプル流路へと変化させるかを制御できるため、ポリスチレンビーズを個別に分離することが可能である。

【0052】なお、第4の実施の形態における各構成は、各種の変形、変更が可能である。例えば、流路はガ

ラス基板である必要はなく、微細加工できる材質、例えば、シリコン基板であっても良い。また、ポリスチレンビーズの代わりに、細胞、生体分子を修飾した高分子ビーズ、ガラスビーズ、磁性ビーズなどであっても良い。さらに、懸濁液の溶媒は水溶液の液体であれば良く、他の水溶液や純水でも良い。

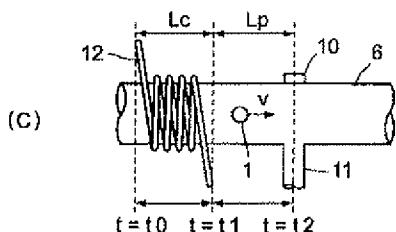
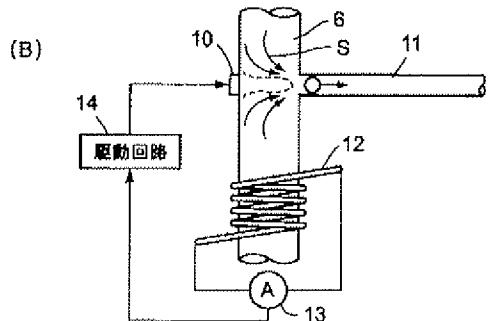
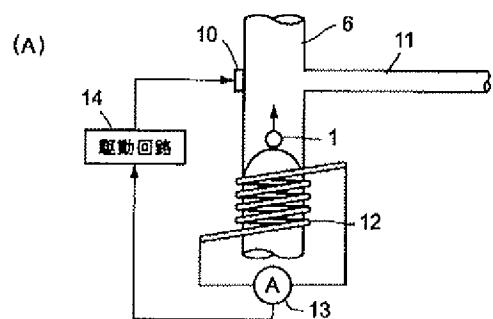
【0053】本発明の第5の実施の形態について、図9を参照して説明する。図9は本実施の形態の単離機構を主たる構成手段によって表した図で、拡散機構4(図1に図示)に連通したメイン流路6に連通するサイド流路33と、メイン流路6に直交したサイド流路34とサンプル流路35が構成されている。各サイド流路33、34には微粒子が懸濁している懸濁液中の溶媒と同じ溶媒で満たされており、メイン流路6、サイド流路33、34およびサンプル流路35には、各々電極36、37、38、39が設けられている。また、微粒子検出器として、発光ダイオード40とフォトディテクター41がメイン流路6の流れの下手に配置されている。上記フォトディテクター41は、上述したメイン流路6およびサイド流路32、34の電極36、37、38およびサンプル流路の電極39を駆動するための駆動回路42に接続されている。本実施の形態において、各電極間に電気勾配を発生させ、その電気勾配により液体が移動する電気浸透効果を利用する。また、微粒子1としてポリスチレンビーズを用いる。メイン流路6およびサイド流路33、34は、ガラス基板上に半導体技術により数 μ m～数百 μ m程度のサイズに加工される。懸濁液中の溶媒として純水を用いる。

【0054】上記第5の実施の形態の作用を説明する。

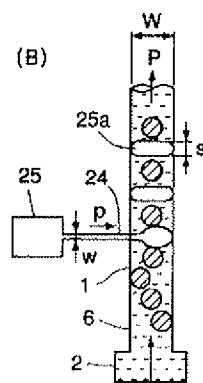
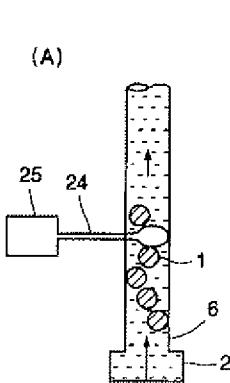
【0055】メイン流路6およびサイド流路33、34の電極36、38の間に生じる電気勾配により、ポリスチレンビーズ懸濁液はメイン流路6中を輸送され、途中フォトディテクター41により発光ダイオード40の発光量変化が測定される。この発光量変化は駆動回路42に入力され、ここで微粒子1の通過による光量の減少とその時間変化から、微粒子1(ポリスチレンビーズ)の移動速度が計算される。上記駆動回路42は、さらに、その計算結果に従って、サイド流路33、34の電極37、38の間の電気勾配を制御する。ここで、各電極36～39間の電気勾配は、電極39が最も低くなるようにバランスされるため、メイン流路6の微粒子1は、その移動方向を電極39へと変化させられる。例えば、電気勾配の関係が電極36>>電極37>電極38>>電極39間であるとき、電気浸透流は、電極36からメイン流路6、サイド流路33、34、サンプル流路35へ向かって発生するが、電極39で電気勾配が最も低くなっているため、ポリスチレンビーズは、サイド流路33、34へ入りこむことなく、メイン流路6からサンプル流路35へと移動し、その方向に単離される。

【0056】上記第5の実施の形態によれば、以下の効

【図3】



【図7】



【図8】

